

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-294447

(43)Date of publication of application : 23.10.2001

(51)Int.Cl.

C03C 23/00  
A61J 1/05  
B65D 1/09  
C03C 17/245

(21)Application number : 2000-111253

(71)Applicant : NIPPON ELECTRIC GLASS CO LTD

(22)Date of filing : 12.04.2000

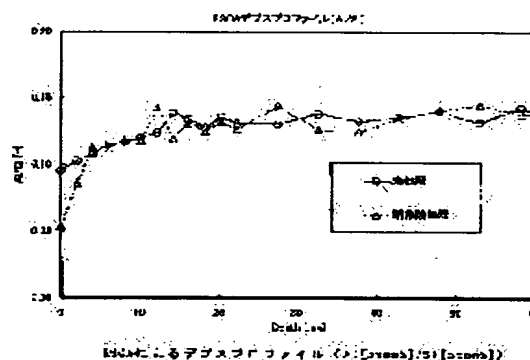
(72)Inventor : TANAKA TOSHIKATSU  
UENO HIROYUKI

## (54) GLASS CONTAINER AND ITS TREATING METHOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a glass container stably having the effect to restrain aluminum from being eluted and a method for treating the glass container.

SOLUTION: This glass container consists of aluminum borosilicate glass. The Al [atom %]/Si [atom %] being the existing ratio of aluminum element to silicon element on the inner surface of the glass container is made to be 1/2 or lower of that on the inside of the glass. The glass container like this can be obtained by treating the inner surface of the glass container with an acid.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

15.04.2004

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-294447

(P2001-294447A)

(43) 公開日 平成13年10月23日(2001.10.23)

(51) Int. Cl. 7

識別記号

F I

テーマコード(参考)

C 0 3 C 23/00

C 0 3 C 23/00

Z 3E033

A 6 1 J 1/05

17/245

B 4G059

B 6 5 D 1/09

Z

C 0 3 C 17/245

A 6 1 J 1/00 3 1 1

B 6 5 D 1/00

A

審査請求 未請求 請求項の数4

O L

(全5頁)

(21) 出願番号 特願2000-111253(P2000-111253)

(22) 出願日 平成12年4月12日(2000.4.12)

(71) 出願人 000232243

日本電気硝子株式会社

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号

(72) 発明者 田中 俊克

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号 日本電気硝子株式会社内

(72) 発明者 上野 弘之

滋賀県大津市晴嵐2丁目7番1号 日本電気硝子株式会社内

Fターム(参考) 3E033 BA01 CA20 EA20 GA02

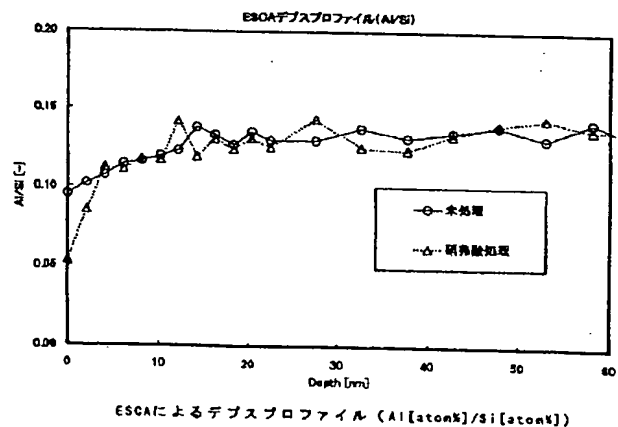
4G059 AA04 AB11 AC18 EA05 EB01

(54) 【発明の名称】 ガラス容器およびその処理方法

(57) 【要約】

【課題】 アルミニウム溶出抑制効果を安定して得ることが可能なガラス容器とその処理方法を提供する。

【解決手段】 アルミノホウケイ酸ガラスからなり、ガラス内表面のシリコン元素に対するアルミニウム元素の存在比である $Al[atom\%]/Si[atom\%]$ がガラス内部の $1/2$ 以下である。このようなガラス容器は、ガラス容器の内表面を酸で処理することにより得ることができる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 アルミノホウケイ酸ガラスからなり、ガラス内表面のシリコン元素に対するアルミニウム元素の存在比である  $Al [atom\%] / Si [atom\%]$  がガラス内部の  $1/2$  以下であることを特徴とするガラス容器。

【請求項 2】 アルミニウム ( $Al^{3+}$ ) の溶出量が  $0.5 \text{ ppb}$  以下であることを特徴とする請求項 1 に記載のガラス容器。

【請求項 3】 アルミノホウケイ酸ガラスからなるガラス容器の内表面を酸で処理することを特徴とするガラス容器の処理方法。

【請求項 4】 酸処理後に、亜硫酸ガス若しくは硫酸アンモニウム溶液による脱アルカリ処理、又は酸化珪素膜の形成を行うことを特徴とする請求項 3 のガラス容器の処理方法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 この発明は医薬製剤を収容するガラス容器およびガラス容器の処理方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 近年、医薬品中のアルミニウムと各種疾患との関係が注目されており、慢性腎不全の透析患者の体内にアルミニウムが蓄積することにより、透析性痴呆、骨疾患、低色素性貧血を発症する原因であると考えられている。また、アルツハイマー症（老人性痴呆症）と脳中のアルミニウムとの関連が注目されている。さらに、アルミニウム含有量が多いミルクにより高アルミニウム血症をきたした新生児の腎不全症例や、腎不全の発症がなくともアルミニウム含有量が多い輸液製剤による輸液療法を受けた未熟児では血漿アルミニウム濃度が高値となるといわれている。

【0003】 このため医薬製剤中のアルミニウム含有量を規制する動きがある。

【0004】 一般に、医薬品保存用の容器素材としてはアルミノホウケイ酸ガラスからなるガラス容器が用いられており、ガラス容器からのアルミニウム溶出への懸念から、アルミニウムの溶出の少ない容器が求められている。

【0005】 そこで従来は、亜硫酸ガス若しくは硫酸アンモニウム溶液によってガラス容器の内表面を脱アルカリ処理（以降サルファー処理と称す）を行ったり、内表面に酸化珪素膜を形成することで薬液中へのガラス成分の溶出を抑制していた。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、サルファー処理工程や酸化珪素膜の形成工程をガラス容器の製造工程に組み入れる場合、サルファー処理工程や酸化珪素膜の形成工程は通常ガス状態の成分をガラス容器内表面に吹きつける表面処理であるため表面処理が均一にお

こなわれず、アルミニウムの溶出を抑制する効果を安定して得ることが難しい。またさらなるアルミニウム溶出量の抑制が求められている。

【0007】 本発明の第一の目的は、アルミニウム溶出抑制効果を安定して得ることが可能なガラス容器とその処理方法を提供することである。さらに本発明の第二の目的は、薬液中へのアルミニウム溶出量を従来のガラス容器よりも大幅に抑えたガラス容器とその処理方法を提供することである。

## 【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明に係るガラス容器は、アルミノホウケイ酸ガラスからなり、ガラス内表面のシリコン元素に対するアルミニウム元素の存在比である  $Al [atom\%] / Si [atom\%]$  がガラス内部の  $1/2$  以下であることを特徴とするものであり、アルミニウム ( $Al^{3+}$ ) の溶出量が  $0.5 \text{ ppb}$  以下であることが好ましい。

【0009】 本発明に係るガラス容器の処理方法は、アルミノホウケイ酸ガラスからなるガラス容器の内表面を酸で処理することを特徴とする。さらに亜硫酸ガス若しくは硫酸アンモニウム溶液による脱アルカリ処理、又は酸化珪素膜の形成を行うことが好ましい。

## 【0010】

【作用】 本発明のガラス容器の処理方法によれば、アルミノホウケイ酸ガラスからなるガラス容器の内表面を酸処理することにより、アルミニウムの溶出抑制効果を安定して得ることができる。

【0011】 酸処理に用いる酸としては、 $3 \sim 15\%$  の硝酸、弗酸、硫酸、塩酸、あるいは酸濃度が  $3 \sim 15\%$  で少なくとも前述した酸の 2 種類からなる混酸などが使用可能である。上記の酸をガラス容器に注入し、 $0 \sim 50^\circ\text{C}$  の温度で 15 分以内の超音波洗浄処理を行うことにより、薬液中への溶出に起因するガラス容器内表面のアルミニウムをあらかじめ除去できる。この酸濃度範囲、酸処理条件下ではガラス容器の内表面を大きく荒らすことなく、しかもアルミニウム溶出量を抑制することのできる表面に改質できる。

【0012】 ガラス容器にこのような処理を施すことにより、ガラス表面のシリコン元素に対するアルミニウム元素の存在比である  $Al [atom\%] / Si [atom\%]$  がガラス内部の  $1/2$  以下であり、ガラス容器の表面から収容した薬液にアルミニウムの溶出が抑制された本発明のガラス容器を得ることができる。なお本発明において、ガラス表面の  $Al [atom\%] / Si [atom\%]$  の値は、ESCA (Electron Spectroscopy for Chemical Analysis) 測定によるデプスプロファイルを使用して求めた測定値である。

【0013】 アルミニウム溶出量をさらに抑制したい場合には、上記酸処理後に亜硫酸ガス若しくは硫酸アンモニウム溶液による脱アルカリ処理（サルファー処理）、

又は酸化珪素膜の形成を行えばよい。この処理を行うことで、アルミニウムの溶出量が0.5ppb以下のガラス容器を得ることができる。

【0014】なお本発明におけるアルミノホウケイ酸ガラスとは、 $Al_2O_3$ を5質量%以上含むホウケイ酸ガラス、特に質量%で $SiO_2$  65~75%、 $B_2O_3$  5~15%、 $Al_2O_3$  5~15%、 $MgO$  0~5%、 $CaO$  0~5%、 $BaO$  0~5%、 $Na_2O$  5~10%、 $K_2O$  0~5%の組成を有するアルミノホウケイ酸ガラスであることが好ましい。

【0015】

【発明の実施の形態】以下、本発明を実施例に基づいて説明する。本実施例において使用するガラス容器（容量50ml）の組成を示している。

【0016】

【表1】

成分	【質量%】
$SiO_2$	72.5
$B_2O_3$	10
$Al_2O_3$	7
$CaO$	0.5
$BaO$	1.5
$Na_2O$	6.5
$K_2O$	1.5

\*

表面処理\Al存在比	表面のAl/Si	ガラス内部のAl/Si
未処理	0.10	0.13
硝酸処理	0.05	0.14

【0021】次にこのガラス容器のアルミニウム溶出量及びアルカリ溶出量の測定結果を表3に示す。なおアルミニウム溶出量及びアルカリ溶出量は次のようにして行った。まずガラス容器を3ヶ用意し、これに各々純水50mlを充填して石英ガラス製の蓋で上部を覆い、オートクレーブ中で121℃、60分間加熱処理した。オートクレーブ内の温度が100℃まで下がった後、サンプルのガラス容器を取り出し、直ちに冷水で常温まで冷却※40

\*【0017】上記組成を有するガラス容器を酸処理する方法について説明する。

【0018】まずガラス容器の中に硝酸混酸（硝酸6.7%、弗酸4.3%）を肩部まで充填して超音波洗浄器で10分間洗浄後、硝酸混酸を排出する。その後、水道水で2回濯ぎ、さらに純水で2回濯いだ後、乾燥させ硝酸混酸での処理とした。この処理により、ホウケイ酸ガラス容器内面は5μm程度溶解した。

【0019】このようにして処理した本発明のガラス容器は、図1のESCAデプスプロファイルに示すように、ガラス表面のシリコン元素に対するアルミニウム元素の存在比である $Al[atom\%]/Si[atom\%]$ が未処理のガラス容器に比べ、酸処理により表面から約5nmほどの間には、シリコン元素に対してアルミニウム元素の存在割合が低くなっている。また、表2に示すように、本発明のガラス容器は、ガラス表面の $Al[atom\%]/Si[atom\%]$ 値は、ガラス内部の1/2以下であり、これに対して未処理のガラス容器は、30%程度の差である。なおESCA測定には米国SSI社製のSSX-100を用いた。真空中度 $1 \times 10^{-9}$ Torr下で単結晶分光 $Al K\alpha$ 線をX線源として用い、真空中度 $1.5 \times 10^{-7}$ Torr下でArイオンにより4.9nm/min( $SiO_2$ 換算値)で2nmずつエッチングした表面に対して測定をおこなった。

【0020】

【表2】

※し、このガラス容器内の溶液を原子吸光—フレームレス法により $Al^{3+}$ 濃度、及びアルカリイオン濃度を分析することにより行った。原子吸光分析には、varian社製、原子吸光分光光度計Spectra AA-800を用いておこなった。

【0022】

【表3】

試料No.	$Al^{3+}$ [ppb]	$R_2O$ [ppm]
実施例1-1	18	0.339
実施例1-2	14	0.343
実施例1-3	16	0.368
平均	16	0.348

\*Rはアルカリ金属元素

【0023】上記容器を、さらにサルファー処理又は酸 50 化珪素膜形成を行い、アルミニウム溶出量が非常に少な

いガラス容器を作製し、アルミニウム溶出量を従来品(比較例1~3)と比較した。

【0024】なおサルファー処理は、硫酸アンモニウム濃度3~10%の溶液0.01~0.2mlを注入し処理することにより行い、さらに純水で2回濯ぎ乾燥させて実施例1のガラス容器を得た。

【0025】また上記酸処理の後、シリルテトラソシアネートシラン[Si(NCO)<sub>4</sub>]ミストを加熱してガス化し、ガラス表面に酸化珪素膜を形成させることにより酸化珪素膜処理を施した後、水道水で2回濯ぎ、さらに純水で2回濯ぎ、乾燥させたものを実施例2のガラス容器とした。

\*

\*【0026】さらに比較例1として未処理のガラス容器を、比較例2として未処理ガラス容器にサルファー処理を施したガラス容器を、比較例3として未処理ガラス容器に酸化珪素膜処理を施したガラス容器をそれぞれ準備した。

【0027】ガラス容器の評価は、上記と同様にしてAl<sup>3+</sup>濃度、及びアルカリ濃度を分析することにより行った。

【0028】実施例のガラス容器の評価結果を表4、5に、比較例を表6~8に示す。

【0029】

【表4】

試料No.	Al <sup>3+</sup> [ppb]	R <sub>2</sub> O [ppm]
実施例1-1	0.1	0.033
実施例1-2	0.1	0.010
実施例1-3	0.1	0.045
平均	0.1	0.029

\*Rはアルカリ金属元素

【0030】

※ ※【表5】

試料No.	Al <sup>3+</sup> [ppb]	R <sub>2</sub> O [ppm]
実施例2-1	0.2	0.043
実施例2-2	0.5	0.012
実施例2-3	0.1	0.010
平均	0.3	0.022

\*Rはアルカリ金属元素

【0031】

★ ★【表6】

試料No.	Al <sup>3+</sup> [ppb]	R <sub>2</sub> O [ppm]
比較例1-1	93	0.439
比較例1-2	84	0.441
平均	89	0.440

\*Rはアルカリ金属元素

【0032】

☆40☆【表7】

試料No.	Al <sup>3+</sup> [ppb]	R <sub>2</sub> O [ppm]
比較例2-1	1.9	0.031
比較例2-2	9.4	0.061
平均	5.7	0.046

\*Rはアルカリ金属元素

【0033】

【表8】

試料No.	Al <sup>3+</sup> [ppb]	R <sub>2</sub> O [ppm]
比較例3-1	29	0.057
比較例3-2	7	0.013
平均	18	0.035

\*Rはアルカリ金属元素

【0034】上記各表から明らかなように、実施例1の硝弗混酸処理及びサルファー処理を施したガラス容器や、実施例2の硝弗混酸処理及び酸化珪素膜を形成したガラス容器は、アルミニウムの溶出量が、比較例1の未処理のガラス容器に対して1/300~1/900に、比較例2のサルファー処理のみを施したガラス容器、及び比較例3の酸化珪素膜のみを形成したガラス容器に対して約1/60までを抑制することができた。また各実施例とも、アルミニウム溶出量のばらつきが小さかった。

【0035】さらに実施例1、2のガラス容器は、ガラス表面からのアルカリ溶出量も抑制されていることが分かった。即ち、各実施例のガラス容器は、比較例1の未

比較例3のガラス容器に対して約2/3まで改善されていた。

【0036】

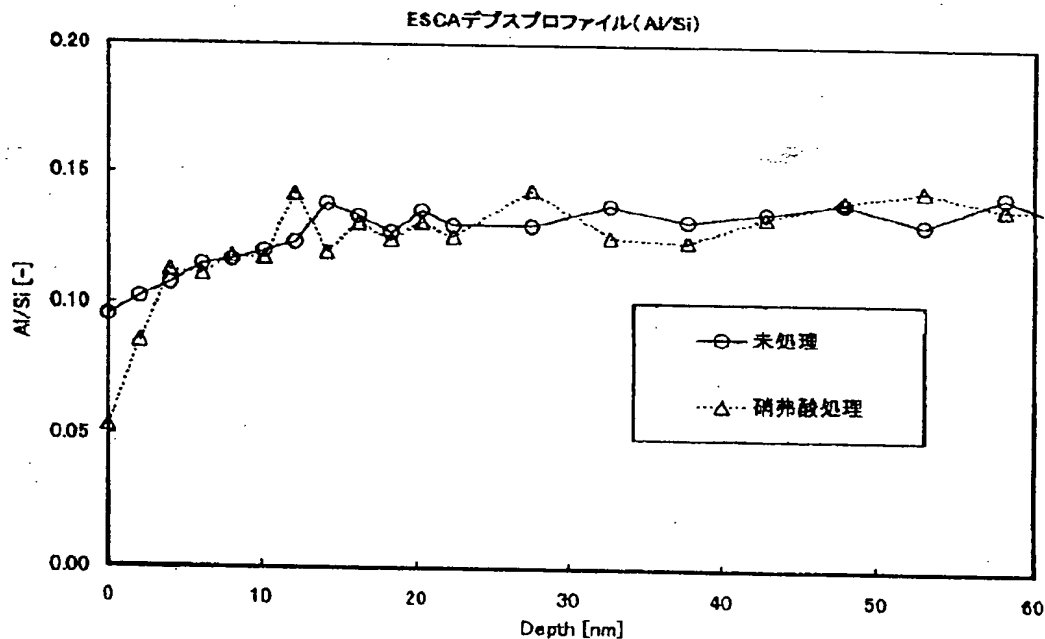
【発明の効果】本発明のガラス容器は、ガラス表面のアルミニウム元素を減少させることにより、ガラス容器内の薬液中へのアルミニウム溶出量を大幅に抑制することができ実用上優れた効果を奏するものである。

【0037】また、本発明の処理方法によれば、ガラス表面の処理効果を安定させることができ、品質の安定した本発明のガラス容器を効率よく製造することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のガラス容器表面のESCA測定によるデプスプロファイルを示すグラフである。

【図1】



ESCAによるデプスプロファイル (Al[atom%]/Si[atom%])